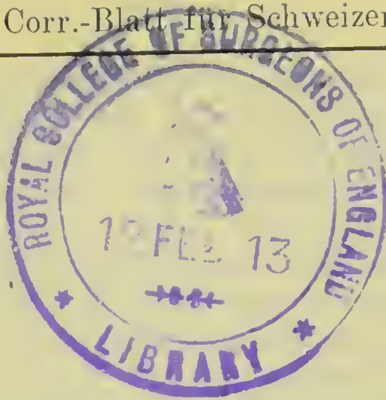
Separat-Abdruck aus dem Corr.-Blatt für Schweizer Aerzte 1912, Nr. 26.



Erfolge einer neueren Behandlungsmethode bei Tetanus.[1])

Von **Theodor Kocher.**

Wir haben auf der chirurgischen Klinik in Bern in drei aufeinanderfolgenden Fällen von Tetanus mit der noch wenig gewürdigten *Meltzer*'schen Methode in etwas modifizierter Form so bemerkenswerte Erfolge erzielt, daß es geboten erscheint, trotz der geringen Zahl der Beobachtungen von denselben Mitteilung zu machen, um in geeigneten Fällen weitere Prüfung der Methode auch von anderer Seite zu veranlassen. Wir sehen uns um so mehr veranlaßt, dazu aufzufordern, als wir die bislang nur in relativ wenigen Fällen angewandte Methode zu modifizieren uns veranlaßt haben, um die Gefahr ihrer Anwendung zu vermindern und ihren Erfolg zu sichern.

Wir lassen zuerst kurze Krankengeschichten der drei Fälle folgen.

Fall 1. Der 56jährige Karrer **Jakob Glauser,** von Krauchthal bei Köniz, wurde uns am *29. November 1911* zur Behandlung zugewiesen. Er verletzte sich beim Ausgleiten *im Stall vor 14 Tagen* am linken Daumen. Die tiefe Wunde blutete stark. Am folgenden Morgen reinigte der Arzt die Wunde, jodete dieselbe und *nähte sie zu.*

Als acht Tage später die Nähte entfernt wurden, zeigte sich *Eiterung* und die Wunde mußte aufgemacht werden. *Vor zwei Tagen* bemerkte Patient, daß er den Mund nicht recht aufmachen konnte, dabei nicht große Stücke in den Mund stecken konnte. Dabei arbeitete er aber weiter.

Vorletzte Nacht konstatierte er den Eintritt von Steifigkeit mit Kreuzschmerzen. Er konnte weder recht liegen noch sitzen. Es gesellte sich Steifigkeit der Schultern und Arme, später auch der Beine hinzu.

Bei der Aufnahme hat Patient einen ganz steifen Rücken, es besteht spastischer Gang. Starker Schweiß, rechts stärker (an der Stirne). Der Mund kann bloß mangelhaft geöffnet werden, das Schlucken ist schwierig. Beim Liegen starker Opisthotonus.

Masseteren hart anzufühlen. Ebenso Rectus abdominis. Kniegelenke steif. Patellarreflexe nicht auszulösen. Arme sind steifer als die Beine. Temperatur und Puls normal. Urin normal.

Behandlung: Wunde wird gereinigt und mit Jod bepinselt. 10 ccm Tetanus-Antitoxinserum werden eingespritzt um die Wunde herum, am Abend 10 ccm desselben Serums intravenös injiziert. Zweimal wird nach *Bacelli* eine subkutane Carboleinspritzung (2%) gemacht. Die Cyanose im Gesicht hat zugenommen.

---

[1]) Nach einem am 23. Juli 1912 im ärztlichen Bezirksverein Bern gehaltenen Vortrage.

Am *nächsten Tag* Zunahme der Steifigkeit. Nun werden mittags 2 ccm einer *25% Magnesiumsulfatlösung* in den Lumbalsack eingespritzt. Nachmittags zeigt sich erhebliche Abnahme der Steifigkeit. Zweite Injektion abends, dazu nochmals 10 ccm Tetanusantitoxin. Subkutane Infusion von 500 ccm sterilisierten Wassers.

Am nächsten *(dritten Tag im Spital)* Tag hält die Abnahme der Steifigkeit an. Dagegen kann Patient nicht mehr spontan urinieren. Abends nochmals Injektion von 3 ccm 25% Magnesiumsulfatlösung intradural. Zweimal 0,01 Morphium und zweimal 0,02 Carbollösung.

Am vierten Tag kann Patient wieder spontan urinieren. Zweimal 0,02 Carbol, zweimal 1,0 Chlorhydrat.

Am *sechsten Tag* wieder stärkere Steifigkeit, daher Injektion von 5 ccm der 25% Magnesiumsulfatlösung. *Nach 15 Minuten* Nachlaß der Steifigkeit, erst an den Beinen, dann Abdomen, dann an den Armen. Nach einer Stunde kann man den Patienten ohne Schwierigkeit aufsetzen. Nach einigen Stunden ist er völlig schlaff, atmet freier. Patient ist etwas benommen. Am späten Abend tritt wieder etwas Steifigkeit ein.

Am *siebten Tag* Zunahme der Steifigkeit, daher neue Einspritzung derselben Magnesiumlösung 5 ccm. Nach 1/2 Stunde bedeutender Nachlaß der Steifigkeit in derselben Reihe wie oben.

Am *achten Tag* wegen Wiedereintritt der Steifigkeit Injektion von 5 ccm 25% Magnesiumlösung in den Lumbalsack.

Am *neunten Tag* dieselbe Behandlung wie gestern wegen erneuter Steifigkeit. Nachlaß der Starre nach 1/4 Stunde. Nach vier Stunden sind alle Muskeln an Beinen und Rumpf schlaff.

Zehnter Tag. Viermal täglich 1,0 Calcium chloratum.

Dreizehnter Tag. Starre erheblich geringer, Patient ist besser.

Sechzehnter Tag. Steifigkeit an Armen und Beinen fast völlig verschwunden. Wieder Blasenstörungen. Patellarreflexe aufgehoben.

Dreißigster Tag. Starre verschwunden. Blase stark gefüllt. Wohlbefinden. Entlassung.

Bakteriologisch fanden sich frisch keine typischen Bakterien. Die anaerobe Kultur hatte typischen (nach Prof. *Kolle* charakteristischen) Geruch. In denselben zahlreiche Stäbchen, aber keine mit Sporen. Die geimpften Mäuse gingen sämtlich rasch zugrunde, eine zeigte Starre der hinteren Pfoten.

Fall 2. Ernst Berchten, 16 Jahre alt, aus der Anstalt Engistein, tritt am 13. Mai 1912 in die Klinik. Der Knabe verletzte sich *vor zwölf Tagen* am linken Daumen mit einer Säge; da er wenig Beschwerden hatte, so fuhr er in der Besorgung von Rindvieh, die seine Arbeit bildete, fort.

Sieben Tage später klagte er über Schluckbeschwerden, Steifigkeit und Spannung im Gesicht, besonders links, am Tag darauf Rückenschmerzen. Am 10. Tage mußte er der zunehmenden Schmerzen wegen zu Bett bleiben. Jetzt konnte er auch den Mund nicht recht öffnen. Den Angehörigen fiel der grinsende Gesichtsausdruck auf, der Kopf wurde nach hinten gezogen.

Schon jetzt stellten sich *Krampfanfälle* ein bei jedem Lärm mit heftigem Trismus und Opisthotonus. Der Arzt sah ihn erst am 12. Tage, d. h. am 5. nach der Erkrankung und sandte ihn ins Spital.

Der Status zeigte einen *typischen Tetanus* mit Verzerrung des Gesichts, Trismus und Opisthotonus. Starre der Bauchmuskeln, Arme und Beine können in den zentralen Gelenken nur mühsam etwas bewegt werden, Hände und Füße dagegen werden frei bewegt.

Am Daumen eine zackige Rißwunde durch den Nagel hindurch, peripherer Teil des Nagelgliedes nekrotisch, stinkender Eiter unter dem Nagel. Temperatur

38,5, Puls 115. Während einer *Viertelstunde 14 Krampfanfälle.* Patient schwitzt sehr stark.

Patient erhält sofort 3 ccm 25% Magnesiumsulfat in den Lumbalsack injiziert und 0,01 Morphium. Am nächsten Morgen ist Patient besser, es werden noch fünf Anfälle in der Minute gezählt. Sie nehmen aber wieder zu, daher Wiederholung der Injektion. Eine Stunde später deutliche Abnahme der Steifigkeit.

15. Mai. Am Morgen ist Patient besser. Nachmittags Steigerung der Anfälle bis *20 in der Viertelstunde,* Patient bittet selber um die Injektion. Es werden 5 ccm injiziert, dazu 10 ccm Antitoxin subkutan und 20 ccm intravenös, unter zwei Malen Morphium zu 0,01, weil die Anfälle bereits die *Atemmuskulatur* ergreifen, so daß Patient zu ersticken droht. Temperatur 37,9.

16. Mai. Am Morgen Patient besser, nachmittags wieder Verschlimmerung, *16 Anfälle per 15 Minuten* mit Ergreifen der *Atemmuskeln.* 20 ccm Serum und 5 ccm Magnesiumsulfat intradural. Besserung.

17. Mai. Neue Verschlimmerung. Patient vollkommen steif. Gesicht cyanotisch. Temperatur steigt (38,9). Es wird zwei mal 5 ccm Magnesiumsulfat intradural verabfolgt. Nachlaß der Starre und Krämpfe.

18. Mai. Gehäufte Anfälle. Mittags Injektion von 5 ccm Magnesiumsulfat wie oben. *1½ Stunden später Bewußtlosigkeit,* langsame Atmung, die bald aussetzt! Körper vollkommen schlaff! *Tracheotomie.* Einführung einer intratrachealen Kanüle nach *Meltzer* bis nahe zur Teilungsstelle der Trachea. Zufuhr von Sauerstoff. Nachlaß der Cyanose. Die Atmung bloß zwei bis drei Mal per Minute während einer Stunde.

19. Mai. Temperatur ist auf *39°* gestiegen. Puls kräftig. Atmung immer noch aussetzend. Erst gegen Mittag, also *nach 24 Stunden, kommt Patient wieder zu sich.* Abends werden die seit gestern Mittag ganz schlaffen Glieder wieder straffer. Sauerstoffzufuhr fortgesetzt. Coffein. Keine Anfälle.

20. Mai. Temperatur 38,7. Am Morgen ein sehr starker Anfall ohne Störung der Atmung. Puls kräftig. Patient läßt Urin und Stuhl unter sich gehen. Temperatur am Abend 40°.

21. Mai. Keine Anfälle mehr, aber Steifigkeit des ganzen Körpers, Mund kann geöffnet werden, aber die Kaumuskeln werden sehr bald wieder steif. Die Atmung ist ganz regelmäßig geworden, Temperatur auf 38,7 heruntergegangen.

22. Mai. Keine Anfälle mehr, Patient schluckt gut. Temperatur 38,5.

Von diesem Tage ab stetige Besserung, kein Anfall mehr. Am 5. Juni Entfernung der Kanüle, am 9. Juni steht der Kranke auf, Muskeln nicht mehr steif, mit Ausnahme der Brustmuskeln.

Bakteriologisch konnten aus dem Eiter sehr schöne Tetanusbazillen mit Sporen direkt erhalten werden. Mit dem Eiter infizierte weiße Mäuse bekamen Lähmungen in den hinteren Extremitäten und gingen zugrunde.

Fall 3. Walter Scheidegger, 20 Jahre, von Sumiswald in Langenthal. Tritt am *12. Juni* in die Klinik. Verletzung am rechten Ringfinger am *31. Mai* beim Herausheben eines auf einen Eisenzaun gespießten Pferdes. Gründliche Reinigung, Jodpinselung. *Naht der Wunde,* Verband. Eintritt von Nekrose und Eiterung. Patient ist Schmied und hat mit Pferden zu tun.

Gestern trat Blinzeln mit den Augen auf, Schwierigkeit beim Essen den Mund zu öffnen. In der Nacht Nackenstarre und Rückenschmerzen.

Typische Facies tetanica, Trismus, Nackenstarre. Patient kann noch aufsitzen, kann die Beine noch bewegen, starker Schweiß; Reflexe gesteigert, Zuckungen bei Berührung.

Nachmittags 4 Uhr wurden 3 ccm Magnesiumsulfat 25% intradural am Rücken injiziert und 10 ccm Antitetanusserum gegeben. Abends wird *Patient bewußtlos, Atmung zeitweise aussetzend.* Patient cyanotisch, starke Schmerzen im Rücken und Bauch.

13. Juni. Patient reagiert auf Anrufen; keine Sehnenreflexe. Abends werden die Beine gut bewegt, auch die Arme. Beine können auch passiv gut bewegt werden. Bauch und Rücken zeigen keine Muskelspannung.

14. Juni. Es sind leichte Streckkrämpfe eingetreten. Daher neuerdings Injektion von 5 ccm 25% Magnesiumsulfat. Beine werden schlaffer, nicht aber die Arme und Brustmuskeln.

15. Juni. Patient steifer, am Nachmittag erst alle halbe Stunden, dann *alle zehn Minuten ein Anfall* von Krämpfen. Dieselben hören nach Injektion von 5 ccm *15%* Magnesia sulfurica auf.

16. Juni. Temperatur steigt auf 38,2, Puls 84, neuerdings Anfälle bis zu drei in einer halben Stunde. Mittags Injektion von 5 ccm *15%* Magnesiumsulfat und 10 ccm Tetanusantitoxin. Es wird starker Liquordruck konstatiert. *Eine halbe Stunde später kein Anfall mehr.* Abends 39,4. Weil wieder Anfälle eintreten, so wird nochmals 5 ccm 15% Magnesiumsulfat injiziert. Von heute ab muß Patient katheterisiert werden.

17. Juni. Temperatur 38,2 und 38,6. Erst abends treten wieder Anfälle auf und es wird deshalb eine neue Injektion von 5 ccm Magnesiumsulfat à *15%* gemacht.

18. Juni. Seltene Anfälle; um 5 und 11 Uhr je eine *Injektion wie gestern* intradural.

19. Juni. Temperatur 38,2 und 38,3. Abends wieder Steifigkeit und Anfälle: Es wird *erst 7 ccm und nach fünf Stunden 10 ccm 15% Magnesiumsulfat* intradural eingespritzt. *Eine halbe Stunde* nach der stärkeren Dose schnarchender *Schlaf,* aus welchem der Patient nicht aufzuwecken war.

20. Juni. Temperatur auf 38,9 und 39,1, kein Anfall.

Von da ab wird, weil sich stets noch Anfälle und vermehrte Steifigkeit einstellen, *täglich 10 ccm 15%* Magnesiumsulfat injiziert. Am *24. Juni* werden dabei die *Beine zwei Stunden hochgelagert.* Darauf erfolgt ein *zweistündiger Schlaf,* Arme und Beine ganz schlaff, können nicht bewegt werden, aber am nächsten Tage sind sie wieder frei beweglich und von diesem Tag ab *(25. Juni)* haben die Anfälle völlig aufgehört, und der Urin kann nun auch wieder spontan gelassen werden.

Bakteriologisch keine Bazillen im Eiter; aber eine mit letzterem infizierte Maus wird tetanisch.

Meltzer und *Auer* haben im *Rockefeller*-Institute[1]) Versuche mit Injektion von Magnesiumsalzen gemacht auf Grund der Ueberlegung, daß die Kalium-, Natrium-, Calcium- und Magnesiumsalze die hauptsächlichsten anorganischen Salze in Geweben und Flüssigkeiten des Körpers seien und das *Magnesium* noch am wenigsten geprüft sei, während man gerade in neuester Zeit dem Calcium erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt habe. Ich erinnere an die glänzende Entdeckung von *Mc Callum* und *Vögtlin,*[2]) daß man mit *Calcium* Tetanieanfälle coupieren und die Tetanie heilen kann, eine Tatsache, welche wir mehrfach zu verifizieren in der Lage waren. Die Methode ist auf unseren Rat hin auch von Prof. *Kehrer* hier und von Dr. *Kopp* in Luzern mit vorzüglichem Erfolge zur Heilung von Tetanie angewandt worden.

Meltzer und *Auer* heben hervor, daß gerade im Muskel- und Nervengewebe *Magnesium* in besonders hohen Proportionen vorhanden sei und daß man deshalb wohl annehmen dürfe, daß dasselbe für die Tätigkeit dieser Gewebe eine Bedeu-

---

[1]) Vol. 4 1905.
[2]) *John Hopkins* Bull. 1908.

tung habe, wenn es auch bloß eine *inhibitorische* wäre, die nicht minder wichtig für die Funktion sei, wie die Diastole des Herzens, die Aufhebung der inspiratorischen Tätigkeit bei der Atmung etc. beweise.

Das Resultat ihrer Untersuchungen war, daß *Magnesiumsulfat* und *Magnesiumchlorid,* subkutan zu *1,5 g auf 1 kg Tier* eingeführt, einen tiefen Schlaf hervorrief mit völliger Anästhesie und völliger Erschlaffung der willkürlichen Muskeln und der Reflexe (Trigeminusreflex und Conjunctivalreflex blieben erhalten). Wenn die Dose nicht überschritten wird, so erholen sich die Tiere vollständig.

Bei zu hoher Dose (über 2 g per kg) tritt der Tod durch Atemstillstand ein bei noch einige Zeit erhaltener Herztätigkeit. Es wurde 25% Lösung angewandt.

In einer *zweiten Publikation* aus demselben Institut[1]) wird von denselben Autoren die *toxische Wirkung* der intravenösen Injektion von Magnesiumsulfat geschildert: Es tritt völlige Inhibition der Atmung ein, dieselbe kann durch längere künstliche Atmung beseitigt werden. Auch die Tätigkeit des Schluckzentrums wird inhibiert, weniger diejenige des Vasomotorenzentrums.

In demselben Heft verbreitet sich *Meltzer über die inhibitorischen Wirkungen der Magnesiumsalze* überhaupt. Er betont, daß die *Anästhesie* durch diese *Salze* die Möglichkeit eines Atmungsstillstandes einschließt, daß aber Herztätigkeit und Blutdruck normal bleiben, daher könne man stets helfen durch künstliche Respiration, aber dieselbe müsse richtig gemacht werden und zwar mit einem *Fell-O.Dwyer*-Apparat für intralaryngeale Insufflation.

Meltzer und *Auer* teilen bei dieser Gelegenheit die inhibitorische Wirkung *lokaler* Applikation der 25% Lösung von Magnesiumsulfat *auf Nervenstämme* mit, welche die *Leitung völlig blockiert* unter Aufhebung der Konduktivität und Exzitabilität; letztere werden durch Auswaschen mit Salzlösung oder *Ringer*scher Lösung völlig wiederhergestellt.

Die sensorischen Fasern (im Ischiadicus) werden rascher affiziert als die motorischen und die Wirkung ist für verschiedene Nerven graduell verschieden, aber stets fehlt ein Reizungsstadium.

Am selben Ort wird Mitteilung gemacht von der *intraduralen Applikation* von Magnesiumsalzen. Injektion von 0,06 per kg Tier bedingt binnen ein bis zwei Minuten völlige *Anästhesie* und Lähmung des Hinterkörpers, die sich binnen einer Stunde aufwärts erstrecken und auf den ganzen Körper sich ausbreiten. Dabei sind die Lidreflexe erhalten, Herztätigkeit unverändert, die Atmung verlangsamt. Diese Anästhesie dauert stundenlang, aber am nächsten Morgen ist das Tier wieder völlig hergestellt.[2])

Intravenöse Injektion stellt fast im Moment die *Darmperistaltik* still und auch pathologisch gesteigerte Erregung der Darmperistaltik kann durch Dosen

[1]) 1906 Vol. 5 Studies from the Rockefeller Institut.

[2]) Nach diesen Experimenten wäre bei einem Menschen von 50 kg dieselbe Wirkung zu erzielen durch Injektion von 3,0 g, d. h. man dürfte 20 g einer 15 % Lösung injizieren. Für den Menschen gibt aber *Meltzer* die Dosis per kg bloß zu 0,03 an; das würde 10 ccm ausmachen.

von Magnesiumsalz, die für die Atmung noch völlig indifferent sind, vollständig beseitigt werden.

Hier wird nun schon betont, daß schwerer *Tetanus bei Affen* durch Tetanustoxin hervorgerufen, durch intradurale Injektion von Magnesiumsulfat für Stunden völlig beseitigt werden kann.

Die intraspinale Injektion der *25%* Lösung wurde nun auf *Meltzer*'s Anregung hin bereits benutzt, um *bei Menschen allgemeine Anästhesie* hervorzurufen. *Meltzer* kommt zu dem Schluß, daß sich eine Dose von 1 ccm einer 25% Magnesiumsulfatlösung per 26 kg Körpergewicht am besten bewähre[1]) und zwar müsse man drei bis vier Stunden warten, besser bloß zwei Stunden und mit minimalen Dosen Chloroform nachhelfen. Sehr empfehlenswert sei es auch, *nach der Operation* durch Lumbalpunktion ein kleines Quantum Liquor zu entleeren und den Subarachnoidealraum mit steriler Kochsalzlösung auszuwaschen. Damit werden längere Dauer der Lähmungserscheinungen, eine eventuelle Retentio urinae, sowie die gelegentlich eintretenden Schmerzen in den Beinen vermieden.

In derselben Mitteilung wird über den ersten Fall berichtet, bei welchem im Roosevelt Hospital ein desperater Fall von Tetanus durch wenige Injektionen geheilt wurde.

Einen wichtigen Nachweis leisten *Meltzer* und *Auer*[2]) bezüglich ihrer Behauptung von einer *direkten* Einwirkung der Magnesiumsalze auf das *Nervensystem* mit bloß *sekundärem* Auftreten von Asphyxie im Anschluß an die Atmungsstörung: Bei den sonst bekannten Formen von (primärer) Asphyxie (CO_2-Ansammlung im Blut) trete ein Exzitationsstadium auf mit rascher und mühsamer Atmung, Steigen des Blutdruckes, öfter mit Konvulsionen. Bei der Anwendung der Magnesiumsalze werde dagegen bei schon völliger Anästhesie und Paralyse erst die Respiration allmählich langsamer ohne Cyanose, die Pupillen bleiben normal und dieser Zustand könne durch künstliche Respiration aufrecht erhalten werden. Erst bei Aufhören mit letzterer trete *sekundär* Cyanose und Erweiterung der Pupillen ein. Die Asphyxie sei also bloß eine Folgeerscheinung und sei durchaus nicht für den Eintritt der Wirkung auf das Nervensystem verantwortlich zu machen. Das scheint uns für die anästhesierenden Eigenschaften der Magnesiumsalze von großem Belang, daß gar kein Zeichen von Asphyxie vorhanden ist, sondern daß das Blut die rote Farbe beibehält, die Pupillen normal, der Lidreflex erhalten bleibt bei sonst völliger Erschlaffung und Aufhebung der Reflexe; die Respiration ist bloß verlangsamt, und wenn Stillstand eintritt infolge zu starker Dosis, so kann durch künstliche Respiration jedes Zeichen von Asphyxie verhütet werden. Schon in dem gleichen Artikel weisen *Meltzer* und *Auer* darauf hin, daß die *intravenöse Injektion* von Magnesiumsalz ungleich gefährlicher sei für das Eintreten von Asphyxie, als z. B. die subkutane.

Schon 25% Magnesiumsulfat auf 75 ccm Blut bewirken bei Kaninchen völligen Atmungsstillstand. Sie halten dafür, daß selbst bei tiefer Anästhesie

---

[1]) Bei 15 % Lösung würde das für einen Mann von 50 kg eine Dose von 6 ccm bedeuten.

[2]) Zurückweisung einer Kritik von *Ryan* and *Gutbrief.* American Journal of Physiologie Dezember 1. 1908.

nach subkutaner Injektion der Gehalt des *Blutes* an Magnesiumsalz nicht $^1/_3$% erreiche.[1])

Joseph und *Meltzer*[2]) haben durch Vergleich der Toxizität von Magnesium, Calcium, Kalium und Natrium festgestellt, daß dieselbe bei diesen normalen Bestandteilen des tierischen Körpers in umgekehrtem Verhältnis zu der Größe ihres Vorhandenseins im *Blutserum* toxisch wirken, daher Magnesiumsalze zumal bei intravenöser Applikation so stark giftig wirken.

Wir wollen nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, daß *Mathews* und *Clyde Brooks*[3]) mit ihren Experimenten zu dem Schlusse kommen, daß die erste Wirkung der Magnesiumsalze eine Curare ähnlich paralysierende auf die *motorischen Nervenendigungen* ist, bevor diejenige auf das Atmungszentrum eintritt. Auch die motorischen Endigungen der Herznerven (Accelerator) erfahren eine Depression. *Mathews* und *Clyde Brooks* benutzen aber ebenfalls die intravenöse Injektion. Doch stellen auch diese Autoren fest, daß durch künstliche Respiration das Herz wieder kräftig zu schlagen begann und der Blutdruck sich zu normaler Höhe erhob. Wir werden unten auseinandersetzen, warum nach unserer Auffassung die bei intravenöser Injektion gemachten Erfahrungen nicht einfach auch auf die intraspinale Injektion übertragen werden können. Bei letzterer spielt die lokale Wirkung eine ganz andere Rolle.

Bei der Wichtigkeit, welche die Herstellung der Atmung bei zu starker Wirkung der Magnesiumsalze entfaltet, mag es angebracht sein, gleich noch eines anderen Fundes zu gedenken von *Joseph* und *Meltzer*.[4]) Diese Autoren fanden, daß der durch *Physostigmin* hervorgerufene Muskeltremor durch Magnesiumsalze verhindert wird und daß damit die tödliche Wirkung des Giftes durch genannte Salze verhütet werden kann. Da nun *Pal* gefunden hat, daß Physostigmin antagonistisch gegen Curare wirkt, und *Joseph* und *Meltzer* selber konstatieren, daß die Atmungslähmung durch Magnesiumsalze mitverschuldet sein möge durch die curare-ähnliche Wirkung derselben auf die motorischen Nervenendigungen, so suchten sie und konnten sie feststellen, daß Physostigmin auch den genannten Salzen gegenüber antagonistisch wirkt und stets die Atmung bessert, trotzdem die völlige Muskelerschlaffung mit Empfindungslosigkeit noch ein bis zwei Stunden lang weiter bestehen kann. Physostigmin (bei Kaninchen wurde $^1/_2$ bis $^1/_1$ mg injiziert) stimuliert nach *Joseph* und *Meltzer* die Atmungstätigkeit in dreifacher Weise: durch Einwirkung auf das Atmungszentrum, durch antagonistische Wirkung auf die motorischen Nervenenden der Respirationsmuskeln und durch Erregung der Vagusendigungen in der Lunge.

Aus der Reihe der höchst interessanten Versuche, wie sie aus den Laboratorien des Rockefeller-Instituts und des John Hopkins-Spitals in neuester Zeit

---

[1]) Ich betone das, weil bei meinem Vortrag im Bezirksverein Prof. Dr. *Sahli* die Ansicht äußerte, ob man nicht bei Tetanus ebenso gut oder besser intravenös statt intradural das Magnesiumsalz injicieren könnte, und weil Prof. *Asher* auf schlechte Erfahrungen hinwies, welche die Physiologen mit Magnesiumsalzen bebezüglich der Einwirkung auf die Herztätigkeit gemacht haben bei intravenöser Injektion (Herzstillstand).

[2]) Studies from the Rockefeller's Institut 1910 Vol. 10.

[3]) Journal of Pharmacology John Hopkins Univ. Oktober 1910.

[4]) Journal of Pharmacology Oktober 1909 (John Hopkins University).

hervorgegangen sind, ist ersichtlich, welches machtvolle inhibitorische Mittel wir in dem einfachen Magnesiumsalze besitzen, und es ist verständlich, daß sich der Gedanke aufdrängte, diese Mittel zu versuchen, einerseits um allgemeine Anästhesie zu erzielen, andererseits um Muskelerschlaffung bei Krampfzuständen herbeizuführen. Wir wollen nun die Frage zu beantworten suchen, was die Prüfung des Mittels am Menschen für Resultate ergeben hat.

Die Frage der Benutzung der Magnesiumsalze zur allgemeinen Anästhesie wollen wir nur insoweit berühren, als unsere eigenen Fälle uns dazu Veranlassung geben. Nur das sei erwähnt, daß *Henderson*[1]) mit Erfolg den Versuch gemacht hat, durch *direkte* Einführung des Salzes in die Hirnrinde allgemeine Anästhesie zu erzielen. Er bedient sich dabei unserer von *Albert Kocher* beschriebenen Punktionsmethode mit Anbohren des Schädels durch bloßes Durchdrücken eines Perforators durch die Haut und Einführung des Ansatzes einer *Pravaz*'schen Spritze durch die kleine Oeffnung. Er spritzte an verschiedenen Punkten in toto 2 bis 3 ccm einer Magnesiumchloridlösung ein.

Wir haben bei zwei von unseren Tetanusfällen nach der intraduralen Injektion von Magnesiumsulfat den Eintritt von Schlaf beobachtet — ½, 1½ und 2 Stunden nach der Injektion. Der erste Fall ist insofern bezüglich dieser allgemein narkotisierenden Wirkung nicht rein, als mit Eintreten der Bewußtlosigkeit ein Atemstillstand eingetreten war, der mit zwei- bis dreimaliger Respiration in der Minute ungefähr eine Stunde dauerte und auf die Zirkulation und die Ernährung der Hirnrinde notwendig starken Einfluß ausüben mußte. Bei diesem Falle dauerte der Schlaf ungefähr 24 Stunden unter lange fortgesetzter intratrachealer Sauerstoffzufuhr. Bei dem dritten Falle ist die Allgemeinanästhesie in Form tiefen Schlafes, aus welchem der Patient nicht zu wecken war, in reiner Form zu beobachten. Sie geht mit (in diesen Fällen in erster Linie beabsichtigter) völliger Muskelerschlaffung einher ohne Störung von Respiration und Zirkulation. Die Dauer des Schlafes, da wo genau beobachtet war, betrug zwei Stunden. Der erste Fall hatte 5 ccm 25% Magnesiumsulfates intradural erhalten, der dritte Fall dagegen 10 ccm einer 15%igen Magnesiumsulfatlösung. Dabei ist ganz besonders bemerkenswert, daß in letzterem Falle einmal behufs Steigerung der Wirkung auf die Muskelstarre und Krämpfe im Sinne größerer Ausbreitung auf die obere Körperhälfte während zwei Stunden nach der Injektion die Beine hochgelagert wurden, also umgekehrt verfahren wurde als gewöhnlich, wo wir bei den Injektionen in den Lumbalsack durch Hochlagerung des Kopfes die Ausbreitung der Wirkung auf den intrakraniellen Teil des Nervensystems zu verhüten suchen.

Die Beobachtung zeigt, daß man *vom Lumbalsack* der Dura aus unter geeigneter Lagerung für Stunden eine *völlige Anästhesie* herbeiführen kann, ohne Atmung und Herztätigkeit wesentlich zu schädigen, geeignete Dose vorausgesetzt.

Meltzer und *Auer*[2]) geben als Dosis für den Menschen 0,03 g Magnesiumsulfat pro kg an, das macht für einen 50 kg schweren Menschen 1,5 g, für einen

---

[1]) Journal of Pharmacology John Hopkins Univ. Aug. 1909.
[2]) Studies of the Rockefeller Inst. Vol. 6 1907.

60 kg schweren 1,8 g, ergo bei unserer 15% Lösung eine Dose von 9 g, bei 60 kg Gewicht 10,8 g. Der Schlaf dauert nach *Meltzer* und *Auer* fünf bis acht Stunden. Wir haben 10 g injiziert der 15% Lösung, resp. bei dem ersten Fall 5 g der 25% Lösung. Wir kommen auf die Anwendungsweise zurück.

Nachdem *Meltzer* und *Auer* (eod. loco) die Resultate von Experimenten mit den Magnesiumsalzen bei künstlichem Tetanus (Injektion von Tetanus-Toxin) bei Affen mitgeteilt haben, teilen sie drei Beobachtungen am Menschen mit. Im Falle *Blake* waren 115 ccm Tetanusantitoxin und Morphiumbehandlung ohne Einwirkung geblieben. Der Knabe wurde durch fünf Injektionen von Magnesiumsalz in Intervallen von meist 1—1½ Tag geheilt. Die Dose betrug 4,5 ccm der 25% und 8 ccm einer 12½% Lösung. Der Fall *Logan*, der trotz den Injektionen starb, zeigte Komplikationen mit Dyspnoe und Tachykardie vor der Injektion, welche dessen Verwertbarkeit fraglich machen. Er starb bei 192 Pulsen und 50 Respirationen. Der dritte Fall (Dr. *Peck*) starb fünf Stunden nach einer intraspinalen Injektion einer 25% Magnesiumsulfatlösung zu 2 ccm auf 18 kg, auf welche man nach drei Stunden eine intravenöse Injektion von 60 ccm Antitoxin hatte folgen lassen. Zwei Stunden nach dieser plötzlicher Exitus. Wie weit diese *sehr* große Dosis einer intravenösen Injektion von Antitoxin zu dem plötzlichen Exitus beitrug, bleibt dahingestellt.

1907 weist *Robinson*[1]) auf fünf bisher nach *Meltzer* behandelte Tetanusfälle hin, wovon zwei mit Heilung, auch in einem eigenen Falle trat Heilung bei Verwendung der 25% Lösung ein. Zwei Fälle von Tetanusheilung durch subkutane und intraabdominale Injektion von Magnesiumsulfat berichtet *Greley*. *Miller* berichtet über einen Heilungsfall bei Anwendung der 25% Lösung zu 2,5 ccm. Er berichtet über Atmungskollaps und Verlangsamung des Pulses.

Juli 1912 ist über zwei Fälle von Tetanus referiert von *Smithson* und hingewiesen auf in demselben Journal zitierte Fälle in den Jahren 1906, 1907, 1908. *Smithson* machte eine Injektion von 2,5 ccm einer 25% Lösung bei einem neunjährigen Knaben. Nach vorübergehender Dispnoe trat hohes Fieber und in wenigen Tagen Exitus letalis ein. In einem zweiten Falle wurde bloß 1 ccm 25% Lösung bei einem achtjährigen Mädchen injiziert mit gutem, aber vorübergehendem Erfolg.

Wenn wir nur diese wenigen Fälle, die uns gerade zur Hand sind, berücksichtigen, so sieht man einerseits, daß die Zahl der Heilungen bisher derjenigen mit üblem Ausgang die Stange hält, also die Resultate nicht besser erscheinen, als man sie auch mit anderen Behandlungsmethoden erzielt. Aber man sieht auch ohne weiteres, daß sich eine klare Methode noch keineswegs ausgebildet hat. Die Fälle, wo man mit einer einzigen Injektion einen Dauererfolg zu erzielen hoffte, fallen, weil auf falscher Voraussetzung über die Wirkungsweise des Mittels beruhend, außer Betracht. Ebenso können Fälle, bei denen Lungen- und Herzkomplikationen bestanden, nicht verwertet werden. Auch ist es sicher für das Urteil über nachteilige Wirkungen störend, wenn man, wie Dr. *Peck* tat, die

---

[1]) Journ. of the Americ. med. assoc. 2. eod. loco.

nachhaltige Einwirkung eines so kräftig wirkenden Mittels, wie das Magnesiumsulfat ist, durch eine energische Anwendung eines zweiten Mittels in kürzester Zeit darauf kompliziert.

Die drei Fälle von Tetanus, die wir hintereinander nach modifizierter *Meltzer*'scher Methode behandelt haben, geben einen viel bestimmteren Aufschluß über das, was man von der Behandlung mit Magnesiumsulfat zu erwarten und zu fürchten hat. Beschäftigen wir uns zunächst mit dem letzteren Punkt.

Bei dem Falle *Berchten* erlebten wir die üble Einwirkung in intensivster Form. Wenn es auch nicht ganz ausgeschlossen ist, daß ein plötzlicher Respirationskrampf mitwirkte, so liegt es doch weit am nächsten die nach Injektion von 5 ccm 25% Lösung erfolgte Bewußtlosigkeit und den Atmungsstillstand auf Grund der von *Meltzer* und *Auer* studierten toxischen Wirkungen dem Magnesiumsulfat zuzuschreiben, da eine völlige Erschlaffung der Körpermuskeln zu gleicher Zeit einsetzte.

Aber gerade bei diesem Falle zeigt sich auch die Richtigkeit der Beobachtung der genannten Autoren aufs deutlichste, daß nämlich bei intraduraler Injektion (wie bei subkutaner) die Gefahr zu starker Einwirkung in der *Einwirkung auf die Atmung* besteht und nicht in einer Einwirkung auf Herz oder Vasomotorenzentrum. Es war auffällig, daß trotz der fast eine Stunde dauernden Atmungslähmung (es erfolgten bloß zwei bis drei Atemzüge per Minute) der Puls verhältnismäßig gut und die Herztätigkeit regelmäßig blieb. Diesem Umstand ist es zu danken, daß wir den Patienten glücklich durchbrachten — in voller Bestätigung der Angaben von *Meltzer* und *Auer*, daß künstliche Atmung genügend lang fortgesetzt, genügt, um spontane Atmung wieder herbeizuführen und das Leben zu erhalten.

Es hat sich bei diesem Falle des fernern als zutreffend erwiesen, daß trotz der überaus energischen Einwirkung gar keine üblen Folgen zurückgeblieben sind. Obschon der Patient nahezu 24 Stunden bewußtlos blieb, zeigte er nach dem Erwachen keine Störung irgend einer Art. Die Wirkung ist also — wie *Meltzer* hervorgehoben hat — eine rein inhibitorische. Intensivere und dauernde Gewebsschädigung ist nicht vorhanden. Das ist ein sehr wichtiger Punkt. Und wenn wir gegen den übelsten Zufall (die Atmungslähmung) in der künstlichen Respiration Mittel in der Hand haben, die Gefahr zu überwinden, so muß uns das eine große Beruhigung sein in der Anwendung des Mittels.

Wie in den Experimenten *Meltzer* und *Auer*'s, so ist es uns nicht sowohl durch das, was man gewöhnlich als *künstliche Atmung* bezeichnet, gelungen, den Patienten glücklich durchzubringen, als durch die direkte Zufuhr von Sauerstoff bis zum unteren Ende der Trachea. Bezüglich dieses wichtigen Punktes möchte ich noch folgende Bemerkungen hinzufügen. Wir haben zum Teil in dem Gedanken, daß bei Tetanus gelegentlich ein Respirations- resp. Glottiskrampf mitwirkt, tracheotomiert und dann nach der von *Meltzer* vorgeschlagenen Narkotisierungsmethode eine lange Kanüle eingeführt bis zur Teilungsstelle der Trachea, aber statt Luft Sauerstoff eingeblasen. Diese Verwendung von Sauerstoff statt Luft hat sicherlich wesentlich zu der baldigen Wiederherstellung spontaner Atmung beigetragen und dürfte für den Fall, wo ein Ueberdruckapparat nicht zur Hand ist, in ähnlichen Fällen eine empfehlenswerte Methode darstellen.

Meltzer und *Auer*[1]) haben darauf hingewiesen, daß man eine kontinuierliche Atmung unterhalten kann *ohne Atmungsbewegungen,* ein Nachweis, der besonders bei Atemstillstand bei Tetanus von großer Bedeutung ist und zwar, wie wir betonen möchten, nicht bloß bei dem durch Magnesiumsalz veranlaßten Atemstillstand, sondern vielleicht auch bei durch das Tetanustoxin herbeigeführtem. Beim normalen Menschen besteht ein Atmungszyklus mit zwei antagonistischen Bewegungen, deren eine Luft (Sauerstoff) einführt, deren andere die Kohlensäure herausbefördert. Bei künstlicher Atmung führen wir erstere Bewegung ohne aktive Muskelmitwirkung herbei durch einen äußeren Mechanismus und überlassen die zweite den elastischen Kräften des Körpers.

Meltzer und *Auer* haben nun am *Brauer*'schen Ueberdruckapparat die Beobachtung gemacht, daß man bei richtiger Anordnung des Einblasens von Luft unter Druck eine völlig genügende Atmung für Stunden herstellen kann (selbst bei an der Vorderfläche ganz freigelegten Lungen) ohne jede Bewegung der Lungen, aber unter Erhaltung einer gewissen kontinuierlichen Blähung, die ohne Schaden alle paar Minuten momentan nachgelassen werden darf. Dabei behalten die Lungen ihre normale rosige Farbe, das Herz schlägt ruhig und regelmäßig weiter und der Blutdruck ändert sich nicht wesentlich.

Zur Herstellung einer solchen Atmungsform gehört das Einführen eines Rohres, welches die Trachea bloß zu $^2/_3$ füllt, durch den Larynx oder eine Tracheotomiewunde eingeführt bis zur Bifurkation und die Zuführung von Luft unter 15—20 mm Hg Druck. (Am Luftrohr ist außen eine kleine Nebenöffnung angebracht.) Die Luft wird von der Teilungsstelle der Trachea aus in die Lungen geblasen und die verbrauchte Luft strömt *neben* dem Rohr durch die Trachea heraus. Letzteres ist ein ganz wesentlicher Punkt, denn bei Zufuhr von Druckluft durch ein Rohr, welches den Larynx oder den obersten Teil der Trachea *ganz* ausfüllt, ersticken die Tiere durch CO_2-Retention.

Wenn bei diesem Versuch die Herzaktion zu langsam wird, so kann man sie in ein paar Sekunden durch eine intravenöse Injektion von 0,001 Atropin für Stunden sofort regelmäßig und frequenter machen. Ist in dieser Weise für Atmung unter Ausschluß der Atmungsbewegung gesorgt, so kann man bei Tieren ohne Schaden eine intravenöse Injektion von Curare machen, obschon eine solche alle spontanen und Reflexbewegungen lähmt. Angsichts der curareähnlichen Wirkung des Magnesiumsulfates erscheint es ganz besonders erwünscht, für den schlimmsten Fall des Eintrittes von Atemstillstand Einrichtungen zur Verfügung zu haben, welche die Gefahr dauernder Atmungshemmung abwenden. Unsere Beobachtung 2 ist ein sehr lehrreicher Beleg für die Wirksamkeit der *Meltzer*'schen *intratrachealen Insufflation* selbst für den Fall, daß man einen Ueberdruckapparat nicht zur Hand hat, *wenn man statt Luft Sauerstoff einführt,* der ja bei Anwendung von Sauerstoffbomben stets unter einem gewissen Druck ausströmt. *Tiegel* hat in seinen sehr schönen Untersuchungen zur Ueberdrucknarkose den Beweis geleistet, daß bei Benutzung von *Sauerstoff* statt Luft ein Ueberdruck von wenigen Kubikcentimetern Wasser genügt, um die Atmung aufrecht zu erhalten.

---

[1]) Studies from the Rockefeller Inst. Vol. X. 1910.

Bei Einführung des Sauerstoffes durch die *Meltzer*'sche Kanüle bis zur Teilungsstelle der Trachea, wie wir es gemacht haben, ist auf besonders kräftige Wirkung zu rechnen.

Wir haben schon oben darauf aufmerksam gemacht, daß im *Physostigmin* noch ein weiteres wichtiges Hilfsmittel gefunden ist, um zu starker Inhibition der Atmungsmuskulatur entgegenzuwirken. Wir werden auch dieses Mittel zur Verfügung halten müssen. Denn wir dürfen nicht vergessen, daß wir bei der Tetanusbehandlung einen gewissen Grad von Erschlaffung der Respirationsmuskeln *wünschen,* denn im Krampf der letzteren besteht die Hauptgefahr des Tetanus, welcher oft genug plötzlichen Exitus herbeiführt. Darum muß man mit den Mitteln zur Regulierung des Grades der krampflösenden Magnesiumsalze eingehend vertraut sein. Unser Kollege, Prof. *Arnd,* hat zur Wiederherstellung der Atmung einen anderen Weg eingeschlagen, dessen wir unten mit seiner Erlaubnis kurz Erwähnung tun.

Der einzige weitere Nachteil, den wir zu verzeichnen hatten, ist eine *Lähmung der Blase,* welche es nötig macht, den Urin durch den Katheter zu entleeren. Da dies aber eine durchaus vorübergehende Erscheinung ist, so kommt der kleine Uebelstand nicht in Betracht. Vielmehr ist an dem *Meltzer*'schen Mittel die Tatsache nicht genug zu schätzen, daß die energische Einwirkung auf das Nervensystem derart ist, daß sie ohne *jeglichen Schaden vorübergeht,* soweit wir zur Stunde darüber urteilen können. Es muß sich unserer Ansicht nach bei intraspinaler Einführung zunächst um eine einfache Imbibition der nervösen Elemente handeln, welche nach Stunden, höchstens 1—1½ Tagen, durch Resorption wieder spontan und vollständig verschwindet. *Meltzer* und *Auer* haben gezeigt, daß man *durch nachträgliches Auswaschen des Lumbalsackes* die Rückbildung der Störungen noch beschleunigen kann. Diesen Nachweis hat unser Kollege, Prof. *Arnd,* in sehr glücklicher Weise benutzt, um bei einem Tetanusfalle, den er nach unserer Empfehlung mit der 15% Magnesiumsulfatinjektion behandelte, eine bedenkenerregende Atmungsverlangsamung durch mehrfaches Auswaschen des Lumbalsackes in prompter Weise zu beheben. Es ist also in diesem Vorgehen noch eine weitere Sicherung geschaffen gegen die Gefahr der *Meltzer*'schen Behandlungsmethode des Tetanus. Es stellt sich demgemäß in bezug auf nachträgliche schädliche Wirkung das *Magnesiumsulfat den besten Narkotica an die Seite,* ja scheint dieselben zu übertreffen. Denn bei einem 24stündigen Schlaf durch Chloroform oder Aether hätten wir nach vielfachen Erfahrungen stärkere Parenchymschädigungen zu erwarten, während solche bei Magnesiumsulfat klinisch nicht konstatiert werden konnten. Des ferneren kann eine Ueberdosierung des Mittels, wie Erfahrungen von *Meltzer* und *Arnd* zeigen, durch Auswaschung des Lumbalsackes nachträglich korrigiert werden. Dazu kommt, daß eine so vollständige Anästhesie und namentlich eine so totale Muskelerschlaffung, wie sie das Magnesiumsulfat herbeiführt, durch andere Narkotica nicht mit so geringer Gefahr herbeigeführt werden kann. Denn wie *Meltzer* und *Auer* gefunden haben, so ist es auch uns aufgefallen, wie regelmäßig, kräftig und langsam der Puls geblieben ist, selbst in dem schwersten Falle völligen Atmungsstillstandes. Herz- und Vasomotorenzentrum werden offenbar bei lumbaler Applikation des Magnesiumsulfates in zulässigen Dosen

nicht geschädigt. Wir möchten dabei die Erfahrungen des Physiologen von der direkt das Herz affizierenden Wirkung des Mittels nicht außer Acht lassen. Allein wir führen die letztere zurück auf die Art der Applikation, nämlich die *intravenöse* Injektion.

Wenn wir sehen, wie energisch die Wirkung hinsichtlich Muskelerschlaffung und Anästhesie an Rumpf und Extremitäten auch dann eintritt, wenn von einer Beeinflussung des intrakraniellen Abschnittes des Zentralnervensystems nichts zu beobachten ist; wenn wir ferner in Fall 3 sehen, daß wir die Wirkung der lumbalen Injektion nach Belieben auf das Gehirn ausdehnen können, indem wir eine kopfabhängige Lage des Körpers einnehmen lassen, so müssen wir wohl annehmen, daß die Wirkung auf die nervösen Bestandteile *zunächst eine lokale ist* und nicht durch Resorption des Mittels in das Blut zustande kommt. Dafür spricht auch die Beobachtung von *Henderson*, daß mit kleinen Dosen Magnesiumsulfat, direkt in die Hirnrinde gebracht, Anästhesie zu erzielen ist. In ähnlicher Weise können wir uns wohl vorstellen, daß bei intravenöser Injektion eine direkte, daher zu rasche und intensive Wirkung auf Nervenendigungen im Bereich des Herzens und der Gefäße, eventuell auch des Respirationsapparates zustande kommen kann und daß dadurch die Gefahr heraufbeschworen wird, welche die Physiologen im Gebrauch des Mittels scheu gemacht hat.

Es scheint uns nach unseren Beobachtungen möglich und deshalb von großer Wichtigkeit, die Gefahren für die Atmung dadurch zu vermeiden, daß wir — wie wir dies bei der *Bier*'schen Lokalanästhesie stets tun — *die Körperlage* bei und nach der Injektion genau überwachen. Wenn man den Kopf in starker Beugung hoch lagert, so sieht man von den üblen Folgen der Lumbalanästhesie, wie Kopfweh, Erbrechen wenig. So kann man auch die Wirkung des Magnesiumsulfates nach intraduraler Injektion in der Lendengegend auf einen Teil des Zentralorgans beschränken, je nachdem man den Oberkörper hoch oder tief lagert, ganz speziell wenn man den Kopf nicht die horizontale, sondern eine fast senkrechte Stellung einnehmen läßt. Bei einem Tetanus, der den oberen Teil des Rumpfes mitbetrifft, *wünschen* wir allerdings eine Wirkung bis zum Halsmark und bei Kopftetanus und Gefahr eines Glottiskrampfes müssen wir sie sogar bis zum verlängerten Mark herbeizuführen suchen, aber den Grad derselben können wir durch die Lage auch da beeinflussen. Diese Rücksichtnahme auf die Kopfstellung ist als prophylaktische Maßregel wichtiger, als das nachträgliche Auswaschen der Flüssigkeit nach *Meltzer;* dagegen zeigen die Beobachtungen von *Meltzer* und die wichtige Beobachtung *Arnd*'s, daß auch die letzterwähnte Maßnahme ihre große Bedeutung hat. Sollen wir nun noch über die *Technik der Lumbalinjektion von Magnesiumsulfat* bei Tetanus uns aussprechen, so möchten wir glauben, daß die *Meltzer-Auer*'sche Konzentration von 25% Lösung unnötig stark ist und daß die von uns benutzte 15% Lösung völlig genügt, ja daß man vielleicht auf 10% heruntergehen darf, was wir zu versuchen gedenken. Das einzuspritzende Quantum dürfte dagegen (nach unsern freilich noch beschränkten Erfahrungen) über das bisher gewählte etwas hinausgehen. Wir sind ohne Gefahr bis auf 10 ccm gegangen. Das entspricht den *Meltzer*'schen Angaben genau für ein Gewicht von 50 kg bei einer zulässigen Dosis von 0,03 per kg. Natürlich

muß man sich nach dem Alter, resp. Gewicht der Patienten richten und sind bei Kindern[1]) kleinere Dosen zu benützen. Bei 10 kg Gewicht würde 2 ccm die Maximaldosis sein, dabei ist immer noch mit der im allgemeinen größeren Giftempfindlichkeit der Kinder zu rechnen.

Hervorgehoben zu werden verdient unsere Beobachtung, daß man *bei Wiederholung der Injektion* mit der Dosis vorsichtiger sein muß. Wir sahen von zweimaliger Wiederholung der Injektion binnen 24 Stunden keinen Nachteil. Ist man aber wegen neuauftretenden Krämpfen genötigt, schon nach wenigen Stunden die Injektion zu wiederholen, so tritt insofern eine Kumulation ein, als von der vorgängigen Dosis noch ein Rest vorhanden ist, wohl zum Teil gebunden. Als wir binnen fünf Stunden erst 7ccm, dann 10 ccm der 15% Lösung injizierten, trat binnen einer halben Stunde ein tiefer Schlaf ein mit schnarchender Atmung. Es wird also geraten sein, das Quantum in diesem Falle etwa auf die Hälfte zu reduzieren.

Da wir die intravenöse Injektion durchaus verpönen, so möchten wir darauf aufmerksam machen, daß man auch die Injektion in den Lumbalsack nicht ausführen soll, wenn aus der Kanüle Blut austritt, denn dann ist man nicht sicher, daß nicht die Flüssigkeit in die epiduralen Plexus venosi eintritt und üble Zufälle sich einstellen. Man sollte ja überhaupt von *Lumbalinjektionen absehen, wenn bei Punktion kein Liquor abfließt;* bei einem so differenten Mittel, wie das Magnesiumsulfat, ist das doppelt zu beachten.

Wenn man alle hier geschilderten Vorsichtsmaßregeln beobachtet, so dürfte sich ergeben, daß das Mittel, das uns in schweren Fällen so schöne Heilungen ergeben hat, auch fernerhin in weiterem Umfang als Heilmittel bei Tetanus sich seinen Platz verdient. Ich sage *seinen* Platz. Denn daß man nun auf die Injektion von Tetanusantitoxin verzichten sollte zugunsten von Magnesiumsulfat, davon kann nicht die Rede sein. *Die prophylaktische Wirksamkeit von Tetanusserum* ist zu sicher begründet, als daß man an der Verpflichtung zweifeln könnte, alles noch nicht im Nervensystem verankerte Toxin durch Seruminjektionen auch bei einem Tetanuskranken zu neutralisieren, sei es durch lokale Injektion im Bereich der Wunde, sei es durch intraneurale Einführung zur Blockierung der speziellen, aufwärts leitenden Nervenstämme, sei es durch intravenöse Injektion zur Beeinflussung noch zirkulierender Toxinanteile.

E. von Graff[2]) hat aus dem Institut von *Paltauf* in Wien sehr interessante Mitteilungen gemacht über die Wirksamkeit speziell *intravenöser* Injektionen. reichlichen hochwertigen Serums bei Tieren nicht nur bei *prophylaktischer Anwendung,* sondern auch bei *gleichzeitig* mit der Toxininjektion ausgeführter Antitoxinzufuhr. Der Ausbruch des Tetanus wurde auch in letzterem Falle regelmäßig verhindert.

---

[1]) Prof. *Arnd* hat bald nach unserem Vortrage ein dreijähriges Kind mit Kopftetanus in Behandlung bekommen, welches durch die von uns empfohlene 15-prozentige lumbale Magnesiumsulfatinjektion geheilt worden ist. 2,5—3 ccm ergaben dabei schon eine zu starke Wirkung auf die Atmung, aber wie *Arnd* zeigen wird, konnte letztere sofort wieder normalisiert werden durch die Auswaschung des Lumbalsackes.

[2]) Mitteilungen aus den Grenzgebieten Band 25, 1912.

Graff geht freilich noch weiter und glaubt durch seine Versuche, entgegen den üblichen Anschauungen darzutun, daß auch bei *kurativer* Anwendung Lebensverlängerung, in einzelnen Fällen Heilung erzielt werden könne, d. h. daß das Serum imstande sei, auch das in das Zentralnervensystem aufgenommene Gift unschädlich zu machen. Von sieben Kaninchen, welche erst 16 Stunden nach Vergiftung mit dem Toxin Seruminjektion intravenös erhielten, blieben zwei am Leben. Vier Tiere gingen ohne Beeinflussung des Verlaufs zugrunde, bei einem Tier wurde das Leben um die doppelte sonstige Dauer verlängert.

Zu diesen Mitteilungen ist zu bemerken, daß bei einem der geheilten Kaninchen die Toxindosis durch Abfließen nicht ganz sicher war und daß das Tier zur Zeit der Seruminjektion noch keine Symptome von Tetanus darbot, sondern sie erst nach der Injektion bekam. Bei den anderen Kaninchen war das einzige Zeichen von Tetanus zur Zeit der Seruminjektion erschwerte Mundöffnung; erst *nach* der Injektion traten weitere Symptome auf.

Es liegt auf der Hand, daß diese Fälle für die kurative Behandlung des Tetanus, wie wir denselben gewöhnlich am Menschen zur Behandlung bekommen, nicht sehr große Hoffnungen erwecken können, obschon *Graff* auf glücklich verlaufende Fälle bei starker intravenöser Seruminjektion am Menschen hinweist. Eine gewisse Anzahl leichter Fälle kommt bekanntlich bei den verschiedensten Behandlungsmethoden und auch ohne Behandlung durch. Eine wirksame Behandlung muß sich für die *schweren* Fälle ausweisen, für Fälle, wie unser Fall Nr. 2, wo man die Tetanusbazillen direkt der Wunde entnehmen kann, wo allgemeiner Tetanus besteht mit gehäuften Anfällen, die sogar die Atemmuskeln ergreifen und jeden Augenblick dem Leben ein Ende machen können. Solche Fälle sieht man zu oft trotz reichlicher Seruminjektion zugrunde gehen, um sich nicht zu freuen über ein auch dann noch Krämpfe und Anfälle beseitigendes Mittel. Ich bin mit energischer Anwendung mit Serum als *prophylaktische* Maßregel gegen allfällig noch fortdauernde Toxinaufnahme ganz einverstanden, aber ein irgendwie sicheres Mittel zur *kurativen* Behandlung schwerer Tetanusfälle kann ich in denselben nach ziemlich zahlreichen eigenen Erfahrungen nicht erblicken.[1]) Jedenfalls wird man gut tun, sich der Fälle von Dr. *Peck* zu erinnern und Injektionen von Magnesiumsulfat und Antitoxinserum nicht zu kombinieren oder gar rasch und intensiv aufeinanderfolgen zu lassen, zumal die einmalige anfängliche Injektion des letztern in ihrer Wirkung ausreicht. Daß Morphium, Chloralhydrat und die zahlreichen und oft intensiv angewandten Narkotica bei Tetanus nicht mehr als eine symptomatische Bedeutung haben, erfährt man bei jedem schweren Falle. In zu großen Dosen schaden sie sicherlich und mögen hie und da die Schuld daran tragen, daß ein Tetanus nach Beseitigung der Krämpfe zugrunde geht. Am ehesten möchte der Wirkung des Magnesiumsulfates noch an die Seite zu stellen sein die sehr lange durchgeführte Narkose, aber auch diese hat ihre großen Gefahren und Nachteile, die ich nach eigenen Beobachtungen für größer halten muß, als diejenigen bei korrekter Anwendung von Magnesiumsulfat. Letzteres betrachte ich als eine sehr wertvolle Bereicherung unserer Hilfsmittel zur Heilung des Tetanus in dem Sinne, daß es die Abwendung der Gefahr für so lange möglich macht, bis das in die Nervensubstanz eingedrungene Toxin unschädlich geworden ist.

---

[1]) Vgl. die Mitteilung von *Armin Elsässer.* Beiträge zur Kenntnis des Tetanus traumaticus aus der chirurgischen Klinik in Bern. Leipzig 1903.